Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster in Westfalen
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund

Die Wirkung von Leberextrakten auf die Hefegärung.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von
Kurt Rathert
aus Todtenhausen.

1934

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

1934

Dekan:
Professor Dr. Klinge

Berichterstatter:
Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

I. Einleitung.

Neben der spezifisch antianämischen Wirkung ist den Leberextrakten vielfach eine Wirkung auf den Stoffwechsel zugeschrieben worden. Bei Ratten wurde eine Wachstumssteigerung beobachtet (Griffith und Graham) [1]). Starker Gewichtsanstieg und Senkung des Grundumsatzes tritt nach Großcurth [2]) bei Basedowkranken unter der Wirkung von Hepatrat auf. Der Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsel soll ebenfalls beeinflußt werden [3]). Die Wirkung auf letzteren ist jedoch nicht einheitlich. Nach Zipf und Dringenberg [4]) werden die Veränderungen des Blutzuckerspiegels nicht durch das antinämische Prinzip, sondern durch Ballastoffe hervorgerufen. Milbradt [3]) betont besonders die Steigerung der blutzuckerregulierenden Fähigkeit der Leber durch Hepatrat. Bowen und Sly [5]) fanden beim Diabetes mellitus keine Veränderung des respiratorischen Stoffwechsels durch Leberextrakte. Buchanan [6]) hat auf Grund von Versuchen an Hefekulturen die Ansicht ausgesprochen, daß das wirksame Leberprinzip dem Glutathion nahestehe. Diese Anschauung gewinnt an Interesse im Hinblick auf den hohen Glutathiongehalt der Leber, den Schwefelgehalt der Leberextrakte, die Veränderungen des Blutglutathions bei perniziöser Anämie und die Wirkung von Leberextrakten auf den Glutathiongehalt in Blut und Geweben. Klinische Beobachtungen [7]) bei perniziöser Anämie ergaben, daß der Glutathiongehalt der Erythrozyten im anämischen Stadium auf das Drei- bis Vierfache ansteigt, um im Remissionsstadium wieder abzunehmen. Das Leber- und Hautglutathion wird nach Milbradt [8]) durch Hepatrat vermehrt, das Blutglutathion vermindert.

---

[1]) Griffith, Wendel, H. u. Claire E. Graham, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 1929. Bd. 26, S. 862.
[2]) Großcurth, D. med. Wo. 1932. Nr. 38.
[3]) Milbradt, W. Z. ges. exp. Med. 1932. Bd. 81, S. 256.
[4]) Zipf, K. u. H. Dringenberg, Arch. exp. Path. 1933. Bd. 170, S. 465.
[5]) Bowen, Byron, D. u. Grace E. Sly, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. 1932, Bd. 29, S. 593.
[6]) Buchanan, J. Arthur, Amer. Med. 1929. Bd. 35, S. 673.
[7]) Gabbe, E. Verh. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. Wiesbaden 1929, S. 503.
[8]) Milbradt, W. 1. c.

Es ist unwahrscheinlich, daß antianämisches Prinzip und Glutathion identisch sind. Dagegen scheinen der Leberstoff oder regelmäßige Beimengungen der Leberextrakte direkt oder indirekt die oxydo-reduktiven Prozesse der Zelle zu beeinflussen. Brügge [9]) hat deshalb die Wirkung von Leberextrakten auf die Sauerstoffzehrung roter Blutkörperchen untersucht und gefunden, daß der Sauerstoffverbrauch noch in Verdünnungen, wo eine Vermehrung des Brennmaterials nicht mehr in Frage kommt, eindeutig gesteigert wird.

Parallel damit wurden Versuche durchgeführt, um den Einfluß von Leberextrakten auf die Hefegärung festzustellen.

II. Methodik.

Sämtliche Versuche wurden bei Zimmertemperatur unter einheitlichen Bedingungen in langen Eudiometerrohren vorgenommen. Als Hefepräparat wurde möglichst frische Bäckerhefe in 20%iger Aufschwemmung verwendet. Die Suspensionsflüssigkeit bestand aus „Salzlösung" mit 0,2 % $MgSO_4$ und 0,3% Kaliumbiphosphat. Der Zuckergehalt betrug einheitlich 4 % Dextrose. Je 5 ccm Hefe-Salzlösung wurden mit 5 ccm Dextroselösung versetzt. Dazu kamen wechselnde Mengen von Leberextrakten. Die Ansätze wurden mit „Salzlösung" auf 15 ccm aufgefüllt. In den Kontrollversuchen ohne Leberextrakt wurde nur „Salzlösung" zugesetzt. Die Versuchsdauer wechselte je nach dem Gärvermögen der Hefe, wurde aber für jede Versuchsreihe konstant gehalten.

Als Leberpräparate fanden Verwendung Hepatrat, Hepatopson, Hepracton, Campolon und Peraemyl. Außerdem wurden einige aus Leberhandelspräparaten gewonnene Fraktionen untersucht.

III. Experimenteller Teil.

Alle untersuchten Leberhandelspräparate beschleunigten die Hefegärung. Die Mehrproduktion von Kohlensäure gegenüber den Kontrollversuchen stieg mit der Konzentration der Leberextrakte. Bei ganz hohen Konzentrationen nahm die Gärtätigkeit in der Regel wieder ab, lag aber immer noch höher als in den Kontrollversuchen.

---

[9]) Brügge, Diss. Münster/Westf. 1934.

Im Einzelnen verhielten sich die Leberpräparate in folgender Weise:

Hepatrat förderte in Konzentrationen 1:1000 bis 1:50 — auf Trockensubstanz berechnet — die Kohlensäurebildung bis zu 63 % (Tab. I.)

Campolon steigerte in den gleichen Konzentrationen bis zu etwa 97 %. Auch in höheren Verdünnungen zeigte Campolon noch eine sichere Gärbeschleunigung. Sie betrug bei 1:5000 rund 13—23 % (Tab. 2).

Heprakton hatte in Verdünnungen von 1:1500 bis 1:50 eine gärfördernde Wirkung von etwa 10—58 % (Tab. 3).

Dagegen war Hepatopson schwächer wirksam. Es förderte die Kohlensäurebildung erst in höheren Konzentrationen und weniger stark (Tab. 4).

Das Handelspräparat Peraemyl bewirkte in Verdünnungen von 1:500 bis 1:50 — auf Trockensubstanz berechnet — eine Gärbeschleunigung von rund 8—58 % (Tab. 5).

Die gärbeschleunigende Wirkung wurde nicht beeinflußt durch die in Handelspräparaten enthaltenen üblichen antiseptischen Zusätze. Zusatzfreie Präparate zeigten dieselbe Wirkung wie zusatzhaltige. (Tab. 6).

Längeres Kochen der neutralen Leberextrakte schwächte die Wirkung nicht sicher ab, ließ sie entweder unbeeinflußt oder verstärkte sie sogar in einzelnen Versuchen (Campolon). In allen Fällen war auch nach zweistündigem Kochen in siedendem Wasserbade eine starke gärbeschleunigende Wirkung festzustellen. (Tab. 7).

Ebenso wurde die gärfördernde Wirkung durch Säurehydrolyse im siedenden Wasserbade nicht wesentlich verändert. Alle Leberextrakte wirkten nach Hydrolyse mit $\frac{m}{2}$ Salzsäure stark beschleunigend auf die Kohlensäurebildung (Tab. 8).

Die bisherigen Ergebnisse zeigen, daß alle Leberextrakte die Gärtätigkeit der Hefe in Konzentrationen fördern, bei denen ihr Zusatz als Brennmaterial nicht mehr infrage kommt. Es kann sich demnach nur um die Wirkung sogenannter Aktivatoren handeln.

Tabelle 1

Wirkung von Hepatrat auf die Hefegärung

Versuchsdauer in Min.	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung													
		ohne Hepatrat		mit Hepatrat											
				1 : 1000		1 : 500		1 : 200		1 : 100		1 : 75		1 : 50	
		ccm	%	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
75	20	22.4	100	25.1	12.1	27.2	21.4	31.8	41.5	35.2	57.1	36.5	62.9	33.8	50.9
97	19	25.3	100	26.9	6.3	28.4	12.2	32.5	28.5	36.0	42.2	37.8	49.4	36.5	44.3
80	19	27.2	100	28.7	5.5	30.1	10.7	32.1	18.0	35.2	29.4	38.1	40.1	38.4	41.1
80	19	27.2	100	28.0	2.9	29.9	9.9	30.5	15.8	33.9	24.6	35.4	30.1	36.3	33.5
97	19	25.3	100	27.2	7.5	29.4	16.2	30.3	19.6	33.3	31.6	37.3	47.4	37.1	46.6

Tabelle 2

Wirkung von Campolon auf die Hefegärung

Versuchsdauer in Min.	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung													
		ohne Campolon		mit Campolon											
				1 : 5000		1 : 500		1 : 200		1 : 100		1 : 75		1 : 50	
		ccm	%	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
75	20	24.2	100	27.6	14.0	31.3	29.3	32.5	34.2	34.1	40.9	35.7	47.5	36.3	50.0
65	19	22.4	100	25.3	12.9	29.8	33.0	34.5	54.0	35.7	50.3	33.7	50.4	—	—
95	19	25.6	100	—	—	30.0	17.2	33.7	31.6	35.9	40.2	37.2	45.3	36.3	41.8
75	19	21.5	100	26.5	23.3	31.0	43.6	32.8	52.5	34.0	58.0	35.3	64.2	36.5	69.0
95	19	25.6	100	—	—	30.2	18.0	35.5	38.5	37.2	45.3	38.9	52.0	38.1	48.8
85	19	19.6	100	—	—	26.4	34.7	31.2	59.2	34.6	76.5	38.7	97.4	38.3	95.4
85	19	19.6	100	—	—	27.3	39.3	32.7	66.8	34.2	74.5	38.3	90.3	37.9	93.4

Tabelle 3

Wirkung von Heprakton auf die Hefegärung

Versuchsdauer in Min.	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung													
		ohne Heprakton		mit Heprakton											
				1 : 1500		1 : 500		1 : 200		1 : 150		1 : 100		1 : 50	
		ccm	%	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
65	20	22.3	100	27.8	24.6	28.5	27.8	30.5	36.7	32.1	43.9	33.9	51.5	35.0	56.9
75	20	22.4	100	26.5	18.3	27.9	24.6	31.1	38.8	32.7	46.0	34.0	51.7	35.3	57.6
75	20	22.4	100	25.8	15.2	27.1	21.0	31.0	38.3	33.2	48.2	34.2	52.7	33.9	51.3
90	20	23.1	100	26.2	13.4	27.4	18.7	30.3	31.2	32.4	40.3	33.8	46.3	34.7	50.2
70	20	22.9	100	25.1	9.6	26.8	17.0	30.5	33.2	32.1	40.2	33.1	44.5	34.9	52.4

Tabelle 4

Wirkung von Hepatopson auf die Hefegärung

Versuchsdauer in Min.	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung													
		ohne Hepatopson		mit Hepatopson											
				1 : 1500		1 : 500		1 : 200		1 : 100		1 : 75		1 : 50	
		ccm	%	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
90	20	28.9	100	29.0	0.3	30.4	5.2	33.3	15.2	34.0	17.6	36.0	24.5	38.0	31.1
85	20	28.2	100	28.7	1.8	32.8	13.4	35.1	24.4	37.2	31.9	38.8	37.6	40.3	42.9
85	20	28.4	100	28.6	0.7	31.5	10.9	34.7	22.2	36.9	29.9	38.3	34.9	38.5	35.6

Tabelle 5

Wirkung von Peraemyl auf die Hefegärung

Versuchsdauer in Min.	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung													
		ohne Peraemyl		mit Peraemyl											
				1 : 1500		1 : 500		1 : 200		1 : 100		1 : 75		1 : 50	
		ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
70	20	22.5	100	23.1	2.7	24.4	8.4	26.2	16.4	28.4	26.2	31.7	40.9	33.4	48.4
65	20	20.9	100	21.2	1.4	23.9	14.4	26.1	24.9	28.5	36.4	30.9	47.8	33.1	58.4
80	20	22.8	100	23.2	1.8	24.8	8.8	26.7	17.1	29.2	28.1	32.4	42.1	35.4	55.3
90	20	23.2	100	23.5	1.3	25.0	7.7	27.2	17.2	29.8	28.4	33.2	43.1	35.9	54.7

Tabelle 6

Wirkung von Leberextrakten mit und ohne Zusatz auf die Hefegärung

Leberpräparat	Versuchsdauer in Minuten	Temperatur in ° C	Kohlensäureentwicklung									
			ohne Leberpräparat		mit Leberpräparat							
					1 : 200		1 : 100		1 : 75		1 : 50	
			ccm	%	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
Campolon m. Z.	70	20	22	100	32.8	49.1	34.5	56.8	35.1	59.5	36.3	65.0
Campolon o. Z.	70	20	22	100	32.6	48.2	34.7	57.7	35.3	60.5	36.2	64.5
Hepatrat m. Z.	80	20	23	100	33.5	45.5	37.3	62.2	39.1	70.0	38.4	67.0
Hepatrat o. Z.	80	20	23	100	33.4	45.2	37.3	62.2	39.0	69.6	38.1	65.7

Tabelle 7

Wirkung von Leberpräparaten auf die Hefegärung nach Kochen

Versuchsdauer in Minuten	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung						
		ohne Leberpräparat		mit Leberpräparat				
				Art und Konzentration des Leberpräparates	nicht gekocht		gekocht (2 Stunden)	
		ccm	%		ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
97	19	25.3	100	Hepatrat 1 : 100	33.3	31.6	33.7	33.2
97	19	25.3	100	Hepatrat 1 : 100	36.0	42.2	33.3	31.6
85	20	19.6	100	Campolon 1 : 100	31.2	59.2	36.3	85.2
85	20	19.6	100	Campolon 1 : 100	32.7	66.8	36.3	85.2
180	22	31.9	100	Peraemyl 1 : 200	39.8	21.0	41.0	23.0

Tabelle 8

Wirkung von säurehydrolysierten Leberpräparaten auf die Hefegärung

Versuchsdauer in Minuten	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung						
		ohne Leberpräparat		mit Leberpräparat				
				Art und Konzentration des Leberpräparates	ohne HCl-Hydrolyse		mit HCl-Hydrolyse (zwei Stunden)	
		ccm	%		ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
80	20	27.2	100	Hepatrat	32.5	29.4	34.0	25.0
80	20	27.2	100	1 : 100	33.9	24.6	34.7	27.5
85	20	28.2	100	Hepatopson	35.1	24.4	36.0	27.6
85	20	28.2	100	1 : 100	34.7	23.0	35.8	24.8
75	20	22.4	100	Heprakton	35.3	57.6	31.8	41.9
75	20	22.4	100	1 : 100	31.0	38.3	30.8	37.5
85	20	25.6	100	Campolon	33.7	31.6	35.5	38.5
85	20	25.6	100	1 : 100	35.5	38.5	35.4	34.3

Die antianämische Substanz soll durch Kochen an Wirksamkeit einbüßen. In neutraler und schwach saurer Lösung scheint jedoch die Abschwächung durch Kochen nicht erheblich zu sein. Das beweist schon die gute therapeutische Wirksamkeit von gekochter Leber. Neuerdings [10]) wird der antianämische Stoff als thermostabiler Körper angesehen, der im Magensaft aus Muskelfleisch unter der Einwirkung eines thermolabilen Faktors entsteht. In Uebereinstimmung damit wurde die gärbeschleunigende Wirkung durch Kochen in neutraler Lösung nicht aufgehoben.

Durch Kochen mit stärkeren Säuren soll der Leberstoff geschädigt werden. Bei Identität von antinämischer und gärfördernder Wirkung muß demnach nach Säurehydrolyse eine Abnahme der Gärbeschleunigung erwartet werden. Nach unseren Versuchen ist das nur teilweise der Fall. Die antianämische Wirkung wird durch zweistündige Hydrolyse mit $\frac{m}{2}$ Salzsäure in siedendem Wasserbad am Rückflußkühler nur wenig abgeschwächt, bleibt häufig vollkommen erhalten oder erfährt sogar eine Verstärkung. Daraus muß geschlossen werden, daß die gärfördernde Wirkung erhalten bleibt oder auch den Hydrolyseprodukten zukommt. Die verstärkte Gärtätigkeit nach Säurehydrolyse ist vielleicht aber auch durch Zerstörung von gärhemmenden Stoffen zu erklären.

Der antianämische Stoff wird von Tierkohle garnicht oder nur in geringem Grade adsorbiert. Die Tierkohleadsorption eignet sich deshalb zur schonenden weiteren Reinigung der Präparate. Die gärfördernde Wirkung wurde durch Schütteln mit Tierkohle nicht gehemmt, sondern sogar gesteigert. Da Tierkohle allein im Kontrollversuch keine gärfördernden Stoffe lieferte, muß auch in diesem Falle an eine Beseitigung von Hemmungsstoffen gedacht werden (Tab. 9).

Der Leberstoff wird durch Bleiazetat nicht gefällt. Dagegen werden dadurch Ballaststoffe entfernt. Es gelingt beispielsweise die adenosinartigen Stoffe, die nach Zipf [11]) in fast allen Leberextrakten enthalten sind, zu beseitigen. Diese Reinigung wurde in folgender Weise vorgenommen: Eine größere Menge zusatzfreier Leberextrakt wurde mit 33%iger Natronlauge alkalisch

---

[10]) Strauß, Maurice, B. and William B. Castle, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med. **31**, 360 (1933) — Nach Ronas Berichten 1934, **79**, 707.

[11]) Zipf, K. Pharmakologische Grundlagen der Lebertherapie in A. Fraenkel: Der Weg zur rationellen Therapie. G. Thieme, Leipzig 1933. S. 160.

Tabelle 9

Einfluß der Tierkohlebehandlung auf die Wirkung von Leberextrakten auf die Hefegärung

Versuchsdauer in Minuten	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung						
		ohne Leberpräparat		mit Leberpräparat				
				Art und Konzentration des Leberpräparates	ohne Tierkohle		mit Tierkohle	
		ccm	%		ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
120	20	29.9	100	—	29.9	0	30.2	1
120	20	29.9	100	Hepatrat C* 1 : 200	36.9	23.0	37.5	25.4
120	20	27.0	100	Hepatrat B* 1 : 200	34.6	28.0	34.8	28.9
120	20	22.7	100	Hepatrat A* 1 : 200	31.7	39.0	32.4	42.7
80	20	26.9	100	Hepatrat 1 : 200	33.7	25.3	34.9	29.7
60	20	21.5	100	Campolon 1 : 200	30.3	40.9	31.1	44.7
75	20	26.4	100	Heprakton 1 : 200	33.5	26.9	34.2	29.5

* Hepatrat A = ohne Alkoholwaschung
Hepatrat B = eingedickter Extrakt 5 mal mit Alkohol gewaschen
Hepatrat C = eingedickter Extrakt 10 mal mit Alkohol gewaschen.

gemacht und mit basischem Bleiazetat versetzt. Die Fällung wurde abgenutscht und mit Ap. dest. mehrmals nachgewaschen. Nach Vereinigung von Filtrat und Waschwässern wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit, das gebildete Bleisulfid abfiltriert und nachgewaschen, der Schwefelwasserstoff durch einen Luftstrom verjagt und das neutralisierte Filtrat auf ein kleines Volumen im Vakuum bei etwa 45 ° C eingeengt. Nach Auffüllen auf das Ausgangsvolumen wurde die Lösung zum Gärversuch verwendet. Als Kontrolle diente Aq. dest., das ebenso behandelt wurde.

Alle mit Bleiazetat gereinigten Fraktionen zeigten noch eine starke gärbeschleunigende Wirkung (Tab. 10).

Beimengungen adenosinartiger Stoffe können demnach als Gäraktivatoren ausgeschlossen werden. Die Mitwirkung adenosinartiger Stoffe ist auch nach dem Ergebnis der Hydrolyse-Versuche unwahrscheinlich, da beim Kochen mit Mineralsäuren eine hydrolytische Spaltung eintritt. Immerhin ist den adenosinartigen Stoffen eine besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Nach Versuchen mit Muskeladenylsäure (Tab. 11) fördern schon relativ kleine Mengen die Gärtätigkeit der Hefe.

Zur Reinigung der Leberextrakte kann man sich auch der Alkoholfällung und Alkoholwaschung bedienen. Beiden Verfahren wurde eine Reihe von Leberhandelspräparaten unterworfen und dann auf gärbeschleunigende Wirkung untersucht.

Durch 70%igen Aethylalkohol wird der antianämische Stoff gefällt. Auf diese Weise gelingt es, die meisten Aminosäuren und Amine von dem Leberstoff zu trennen. Alkoholfällungen von Hepatrat und Campolon förderten die Hefegärung noch stark (Tab. 10). Auch mehrmalige Alkoholwaschung des mit 70%igem Alkohol gefällten Leberstoffes ließ noch eine starke Gärförderung bestehen.

Dasselbe Ergebnis wurde erzielt bei Alkoholwaschung der eingedickten wässrigen Leberextrakte. Hepatrat zeigte beispielsweise nach 5- bis 10-maliger Alkoholwaschung dieselbe Förderung der Hefegärung wie das nicht mit Alkohol behandelte Hepatratpräparat. Damit wächst die Wahrscheinlichkeit, daß antianämische Wirkung und Gärbeschleunigung demselben Stoff zukommen.

Diese Annahme wird stark gestützt durch das Ergebnis folgender Versuche:

Tabelle 10

Versuchsdauer in Min.	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung ohne Leberpräparat		mit Leberpräparat									
				Art des Leber-Präparates	Art der Vorbehandlung	Konzentration des Leberpräparates bezogen auf den Trockensubstanzgehalt des Ausgangsmaterials							
						1 : 200		1 : 100		1 : 75		1 : 50	
		ccm	%			ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
80	20	23.9	100	Hepatrat	Bleiazetatfällg.	33.1	38.5	35.5	48.5	36.6	53.1	35.9	50.2
80	20	22.4	100	Campolon	Bleiazetatfällg.	30.2	34.8	32.7	45.9	34.8	55.4	34.5	54.0
128	20	28.1	100	Hepatrat	Alkoholfällung	31.2	11.0	35.0	24.6	37.3	32.7	38.2	35.9
120	20	27.4	100	Campolon	Alkoholfällung	30.5	11.3	34.6	26.3	37.1	35.4	38.4	40.1
90	20	24.5	100	Campolon	Bleiazetat- und Alkoholfällung	30.0	22.4	35.3	44.8	38.1	55.5	37.8	54.3

Leberhandelspräparate wurden nach Vorreinigung durch Bleiazetetfällung zur Ausfällung des aktiven Leberstoffes mit 11 Volumenteilen Alkohol absol. und 6 Volumenteilen Aether versetzt. Der gewonnene Niederschlag wurde in Aq. dest. aufgenommen und auf gärfördernde Wirkung untersucht. Ein so behandeltes Campolonpräparat zeigte noch eine stark beschleunigende Wirkung (Tab. 10).

IV. Besprechung der Ergebnisse.

Nach den erhobenen Befunden zeigen alle antianämisch wirksamen Leberhandelspräparate auch eine starke gärfördernde Wirkung. Die Gärförderung ist ebenso wie die Steigerung der Sauerstoffzehrung [12]) nicht erklärbar mit einer Vermehrung des Nährmaterials in Form der Ballaststoffe in den Leberpräparaten. Hiergegen spricht vor allem die Wirksamkeit von höheren Verdünnungen, in denen die Ballaststoffe als Nährmaterial keine Rolle mehr spielen, und die Aktivität von weitgehend vorgereinigten Leberextrakten. Das wirksame Prinzip geht in alle Fraktionen, in welchen auch der antianämische Stoff enthalten ist. Die Beständigkeit gegenüber Hitzeeinwirkung, milder Säurehydrolyse, die Nichtfällbarkeit durch Bleiacetat, die Fällbarkeit durch 70%igen Aethylalkohol und das Verhalten gegenüber Tierkohle sind antianämischem Stoff und gärfördernder Substanz gemeinsam. Die gärfördernde Wirkung kann nach Versuchen mit KCN-Zusatz auch nicht auf Schwermetallspuren zurückgeführt werden. Dasselbe gilt für den antianämischen Stoff, für dessen Wirkung die Eisen- und Kupfertheorie heute wohl allgemein verlassen ist. Der Gehalt an adenosinartigen Stoffen kommt für die gärfördernde Wirkung ebenfalls nicht in Frage, da diese nach Bleifällung und Säurehydrolyse erhalten bleibt.

Die gärfördernde Substanz besitzt demnach ähnliche, wenn nicht die gleichen Eigenschaften wie der antianämische Stoff. Es muß angenommen werden, daß beide Stoffe entweder identisch oder eng miteinander vergesellschaftet sind. Nach den vorliegenden Befunden ist es in hohem Maße wahrscheinlich, daß antianämischer Stoff und gärfördernde Substanz eins sind. Eine letzte Entscheidung in diesem Sinne kann allerdings erst mit der Reindarstellung der antianämischen Substanz fallen.

---

[12]) Brügge, Diss. Münster/Westf. 1934.

Tabelle 11

Wirkung von Muskeladenylsäure auf die Hefegärung

Versuchsdauer in Minuten	Temp. in ° C	Kohlensäureentwicklung									
		ohne Adenylsäure		mit Adenylsäure							
				1 : 15000		1 : 30000		1 : 60000		1 : 120000	
		ccm	%	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in%	ccm	Zunahme in %	ccm	Zunahme in %
120	20	27.2	100	31.3	15	28.7	5.4	28.2	3.6	27.3	0.4

V. Zusammenfassung.

1. Antianämisch wirksame Leberextrakte fördern noch in starken Verdünnungen die Gärtätigkeit der Hefe.

2. Gärfördernder Stoff und antianämische Substanz gleichen einander in den chemischen und physikalischen Eigenschaften.

3. Daraus wird geschlossen, daß gärfördernde Substanz und antianämischer Stoff identisch oder eng miteinander vergesellschaftet sind.

Lebenslauf.

Ich, Kurt Rathert, wurde geboren am 1. 7. 1909 zu Todtenhausen als Sohn der Eheleute Bauer Heinrich Rathert. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Todtenhausen kam ich zur Bessel-Oberrealschule in Minden; dort wurde ich am 5. März 1928 mit dem Zeugnis der Reife entlassen. Dann studierte ich Medizin an den Universitäten Berlin, Bonn und Münster. Die ärztliche Vorprüfung legte ich in Münster am 24. Februar 1931, das ärztliche Staatsexamen ebendort am 23. Juni 1934 ab. Seit dem 1. 7. 34 bin ich als Medizinalpraktikant am Knappschafts-Krankenhaus in Hamm tätig. Die mündliche Doktorprüfung bestand ich am 20. November 1934 in Münster.